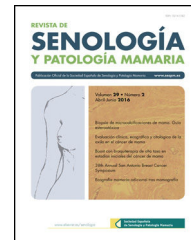




Revista de Senología y Patología Mamaria

www.elsevier.es/senologia



CASO CLÍNICO

Tumor maligno de la vaina del nervio periférico primario de mama



Diana Hernández Pérez^a, María Isabel Reyes Rodríguez^{a,*},
Concepción Jiménez Medina^a, Manuel Cazorla Betancor^a,
María Eugenia Galán García^b y José Ángel García Hernández^a

^a Servicio de Ginecología y Obstetricia, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, España

Recibido el 6 de abril de 2019; aceptado el 25 de julio de 2019

PALABRAS CLAVE

Tumor maligno;
Vaina del nervio
periférico;
Mama;
Neurofibromatosis

Resumen Los tumores malignos de la vaina del nervio periférico representan del 5 al 10% del total de tumores malignos de tejidos blandos y frecuentemente se asocian con la neurofibromatosis tipo I. Su presentación en la glándula mamaria es poco frecuente, y el diagnóstico es muy difícil por su rareza y por la ausencia de características clínicas y/o radiológicas específicas, siendo preciso una adecuada interpretación del estudio inmunohistoquímico y su correlación con los hallazgos morfológicos. Presentamos un caso clínico y su revisión bibliográfica.

© 2019 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Malignant tumour;
Peripheral nerve
sheath;
Breast;
Neurofibromatosis

Malignant peripheral nerve sheath tumor of the breast

Abstract Malignant peripheral nerve sheath tumours represent 5-10% of all malignant soft tissue tumours and are frequently associated with neurofibromatosis type I. Their presentation in the mammary gland is rare. Because of this rarity, as well as the absence of specific clinical and/or radiological features, their diagnosis is very difficult. It is therefore essential to correctly interpret immunohistochemical analysis and its correlation with morphological findings. We present a clinical case and literature review.

© 2019 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elireyrod@gmail.com (M.I. Reyes Rodríguez).

Introducción

Los tumores de la vaina del nervio periférico son lesiones que derivan de las células de Schwann o de las células pluripotenciales de la cresta neural. Comprenden tumores benignos como el schwannoma y el neurofibroma, y malignos como el tumor maligno de la vaina del nervio periférico (TMVNP)¹.

Los TMVNP representan del 5 al 10%² del total de tumores malignos de tejidos blandos. La mitad de los casos se asocian a una neurofibromatosis tipo I^{3,4}, el 11% con haber recibido tratamiento radiante previo^{4,5} y el 40% restante suceden de forma esporádica. Se manifiestan con mayor frecuencia en tronco, extremidades, cabeza y cuello; la presentación en la mama es extremadamente rara.

Describimos a continuación un caso de TMVNP primario de mama diagnosticado en nuestro centro y su revisión bibliográfica.

Caso clínico

Mujer de 48 años, sin antecedentes familiares ni personales de interés, que consulta por presentar una lesión nodular palpable en mama derecha no dolorosa y de rápido crecimiento en los últimos 2 meses. En la exploración física se objetivó una asimetría mamaria a expensas de un nódulo duro, irregular, de 10 × 10 cm presente en los cuadrantes inferiores de la mama derecha próximo a piel, sin adeno-



Figura 1 Exploración clínica y radiológica: a) exploración física; b) mamografía (proyección MLO y CC) de mama derecha: nódulo irregular, de margen circunscrito e hiperdenso en los cuadrantes inferiores de la mama derecha. BIRADS 5; c) ecografía de mama derecha: nódulo de 92 mm ovalado, con margen circunscrito y orientación paralela a la piel, con refuerzo acústico posterior y estudio axilar sin hallazgos. BIRADS 5.

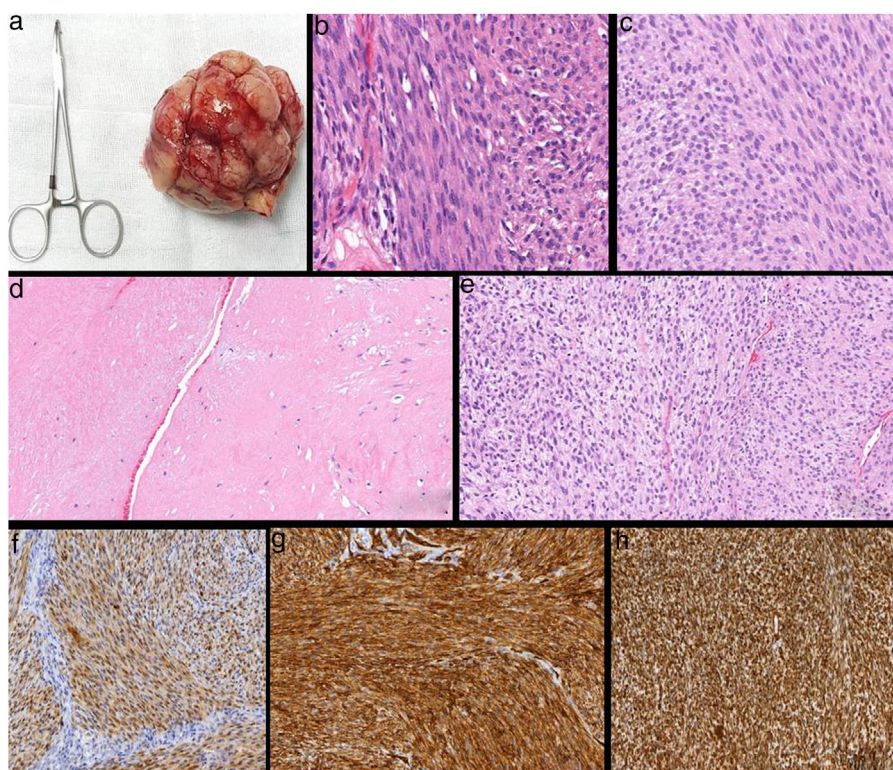


Figura 2 Estudio histopatológico-inmunohistoquímico (IHQ). a) macroscópico: pieza quirúrgica de la exéresis de la lesión; b) tinción hematoxilina-eosina (HE) (20×); células fusiformes en empalizada. c) HE (20×); núcleos con aspecto vesiculoso con nucléolo evidente. d) HE (20×); áreas hipocelulares; e) HE (20×) áreas hiper celulares; f) IHQ positiva para S-100; g) IHQ positiva para CD34; h) IHQ positiva para vimentina.

Tabla 1 Resultados clínicos de pacientes con TMVNP primario de mama en estudios previos

Autor	Edad	Sexo	Genético/ Esporádico	Tamaño tumor (cm)	Afectación axilar	Tratamiento	Seguimiento (meses)	Recurrencia local	Metástasis a distancia
Catania et al. (1992)	No inf	No inf	No inf	No inf	No inf	No inf	No inf	No inf	No inf
Hauser et al. (1995)	27	F	Esporádico	1,2	No	ExLa + RAD + QT	18	No	Pleuritis sarcomatosa (10 meses después)
Malas et al. (1995)	71	F	NF tipo I	6	No	M + LA + RAD	24	No	No
Berrada et al. (1998)	26	F	Esporádico	8	No	M + LA	16	Sí	Pulmón y huesos (11 meses después)
Medina-Franco et al. (2003)	14	F	NF tipo I	2,5	No	ExLa + RAD	No inf	No inf	No inf
Petros et al. ⁸ (2005)	25	F	NF tipo I	9	No	M	No inf	No inf	No inf
Elsaify et al. (2006)	18	F	Esporádico	4	No	ExLa + RAD	36	No	No
Thanapaisa et al. (2006)	19	F	Esporádico	7	No	M + RAD	No inf	No inf	No inf
Kim et al. (2006)	33	F	NF tipo I	No inf	No inf	No inf	No inf	No inf	No inf
Dhingra et al. ⁶ (2007)	38	F	Esporádico	3	No	ExLa	No inf	No inf	No inf
Woo et al. ¹² (2007)	56	F	Esporádico	29	No	M + LA	6	No	No
Wang et al. (2009)	62	Mc	Esporádico	2,6	No	M + RAD	No inf	No inf	No inf
Yi et al. (2009)	59	F	Esporádico	2,5	No	ExLa + RAD	12	No	No
Akhator et al. (2010)	41	F	NF tipo I	10	No	M + LA	7	Sí (9 m después)	No
Chalkoo et al. (2011)	60	F	Esporádico	26	No	M + LA	12	No	No
Chawla et al. ⁹ (2013)	32	F	Esporádico	3,5	No	ExLa	No inf	No inf	No inf
Manimozhi et al. (2015)	40	F	No inf	No inf	No	No inf	No inf	No inf	No inf
Redzepagic et al. ¹⁰ (2016)	65	F	Esporádico	2	No	ExLa	6	No	No
Shuayb y Begum ⁷ (2017)	16	F	Esporádico	5	No	M + QT + RAD	36	No	No
Hernández et al. ¹¹ (2017)	30	F	Esporádico	16	No	M	No inf	No inf	No inf
Caso actual (2019)	48	F	Esporádico	10	No	M + RAD	13	No	No

ExLa: excisión local amplia; F: Femenino; LA: linfadenectomía axilar; M: mastectomía; Mc: masculino; NF tipo I: neurofibromatosis tipo I; No inf: no información; QT: quimioterapia; RAD: radioterapia.

patías regionales patológicas asociadas (fig. 1a). El estudio radiológico mamario informó de la presencia de una lesión nodular irregular de margen circunscrito de 92 mm en el cuadrante inferior de la mama derecha, BIRADS 5 (fig. 1b,c), y el estudio de extensión fue negativo para afectación metastásica a distancia. En el estudio histológico, tras la biopsia con aguja gruesa se observó una proliferación estromal fusocelular con atipia leve y bajo-moderado índice proliferativo, sin identificar componente epitelial. La celularidad tumoral fue negativa para CKAE1/AE3, CD31, CD34, receptores de estrógenos y progesterona, actina, desmina, miogenina, CK5/6, GFPA, neurofilamentos y p63, y positiva para S-100. Los hallazgos se consideraron compatibles con el diagnóstico de schwannoma, por lo que se practicó la exéresis completa de la lesión.

El estudio anatomopatológico definitivo de la pieza describió macroscópicamente una lesión nodular no encapsulada de 9 × 7,8 × 5 cm y 192 g de peso (fig. 2a), constituida microscópicamente por una proliferación fusocelular con atipia leve-moderada, núcleos de aspecto vesiculoso con nucléolos evidentes y presencia de áreas con abundantes mitosis (hasta 15/10 CGA). La celularidad se disponía en forma de fascículos o haces entrecruzados, alternando áreas hipo e hiper celulares, presentando áreas de patrón estoriforme que formaban pseudoempalizadas perivascular. El estudio inmunohistoquímico mostró expresión positiva para vimentina, CD34 y S-100, siendo negativa para CK AE1/AE3, p63, desmina, actina, HHF35, CD56, neurofilamentos, HMB45, CD99, factor VIII, BCL2 y EMA, y el Ki 67 fue del 20% (fig. 2b-h). Los hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos fueron compatibles con un TMVNP que contacta con los márgenes quirúrgicos, por lo que, tras comentar el caso clínico en el Comité Multidisciplinar de Tumores de Patología Mamaria, se indicó la realización de una mastectomía simple y radioterapia adyuvante. El control clínico y radiológico con TAC semestral no mostró recurrencias local ni a distancia tras un año de seguimiento.

Discusión

El término TMVNP sustituye términos antiguamente utilizados, como schwannoma maligno, neurilemmoma maligno y neurofibrosarcoma⁶. Su incidencia en la población general es del 0,001%⁵, y se pueden manifestar de forma aislada, asociados a neurofibromatosis tipo I o a tratamiento radiante previo⁴. La edad de presentación está descrita entre los 20 y los 50 años, aunque en los casos de pacientes con neurofibromatosis tipo I puede aparecer más precozmente⁵ y lo hace en forma de nódulo de partes blandas con un tamaño que suele ser >5 cm⁵, normalmente en tronco, extremidades, cabeza y cuello, siendo la presentación en la mama extremadamente rara, con solo 20 casos de TMVNP primario de mama descritos en la literatura (tabla 1)⁷⁻¹².

En la mama el diagnóstico del TMVNP es muy difícil por su rareza y por la ausencia de características clínicas y/o radiológicas específicas¹², siendo preciso un estudio histológico e inmunohistoquímico exhaustivo de la lesión que nos permita además realizar un diagnóstico diferencial adecuado con el tumor filodes maligno, el fibrosarcoma y el leiomiomasarcoma^{6,7}. El diagnóstico en material de la biopsia con aguja gruesa puede ser limitado e impreciso,

aumentando de forma importante la posibilidad de diagnóstico erróneo, como ocurrió en nuestro caso, siendo necesario realizar un muestreo amplio y exhaustivo en el espécimen de resección completa.

Macroscópicamente son tumores bien circunscritos, sin llegar a estar encapsulados, y microscópicamente presentan características inespecíficas con zonas hiper celulares con células fusiforme dispuestas en fascículos que se cruzan e intercalan con áreas mixoides hipocelulares, diferenciándose de los tumores benignos de la vaina de los nervios periféricos (neurofibroma) por su elevada actividad mitótica¹. A nivel inmunohistoquímico, la proteína S100 es el marcador más sensible para determinar el origen neural de las lesiones, apareciendo en el 50-90%¹³ de los casos dependiendo del grado de diferenciación del tumor, y el marcador mesenquimático vimentina suele ser positivo en el citoplasma de las células fusiformes. Típicamente son negativos para citoqueratinas y actina, pero la presencia de células epiteliales en algunos TMVNP puede condicionar positividad para CKAE1/AE3. Algunos TMVNP pueden mostrar positividad al CD34 indicando heterogeneidad celular, así como al CD57, LEU-7 y proteína básica de la mielina en el 50% de los casos.

El tratamiento recomendado es la exéresis quirúrgica completa de la lesión con márgenes libres y radioterapia adyuvante¹⁴ para disminuir la tasa de recurrencia local y metástasis a distancia, pudiendo estar contraindicado en el caso de tumores radioinducidos. Dado que la vía principal de diseminación es hematogena, no es preciso la disección axilar. En general su pronóstico es malo, dado que presenta un comportamiento agresivo y un alto porcentaje de recurrencias locales y a distancia; no obstante, en la literatura⁷⁻¹² no hay datos disponibles sobre supervivencia del TMVNP en la mama.

En conclusión, el TMVNP primario de mama es una patología extremadamente rara con muy pocos casos reportados en la literatura, siendo necesario un análisis histopatológico e inmunohistoquímico minucioso para confirmar su diagnóstico. A pesar de la cirugía y la radioterapia adyuvante, tiene muy mal pronóstico.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Rodríguez FJ, Folpe AL, Giannini C, Perry A. Pathology of peripheral nerve sheath tumors: Diagnostic overview and update on selected diagnostic problems. *Acta Neuropathol.* 2012;123:295-319, <http://dx.doi.org/10.1007/s00401-012-0954-z>.
- Weiss SW, Goldblum JR. *Malignant tumors of the peripheral nerves*. En: Strauss M, Grey L, editores. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 4th edition St. Louis: Mosby; 2001. p. 1209-64.

3. Ferner RE, Gutmann DH. International consensus statement on malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis. *Cancer Res.* 2002;62:1573–7.
4. Farid M, Demicco EG, García R, Ahn L, Merola P, Cioffi A, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors. *Oncologist.* 2014;19:193–201, <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2013-0328>.
5. Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG, Reiman HM, Ilstrup DM. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer.* 1986;57:2006–21.
6. Dhingra KK, Mandal S, Roy S, Khurana N. Malignant peripheral nerve sheath tumor of the breast: Case report. *World J Surg Oncol.* 2007;5:142, <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7819-5-142>.
7. Shuayb M, Begum R. Unusual primary breast cancer — malignant peripheral nerve sheath tumor: A case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2017;11:161, <http://dx.doi.org/10.1186/s13256-017-1332-1>.
8. Petros E, Azar G. Tumor maligno de vaina nerviosa periférica (shwannoma maligno) de la glándula mamaria en una paciente con enfermedad de Von Recklinhausen tipo I. Reporte y comunicación de un caso. *Rev Esp Patol.* 2005;38:179–82.
9. Chawla N, Reddy SJ, Agarwal M. Pleomorphic MPNST of breast. *Ind Med Gaz.* 2013;147:34–6.
10. Redzepagic J, Skenderi F, Bajrovic J, Beslagic V, Ibišević N, Vranic S. Low-grade malignant peripheral nerve sheath tumor: A report of the first case in the breast and literature review. *APMIS.* 2016;124:428–30, <http://dx.doi.org/10.1111/apm.12515>.
11. Hernández G, Acosta M, Ramírez A, Paredes R, Marín C, Hernández J, et al. Tumor maligno de la vaina del nervio periférico primario de mama. *Rev Venez Oncol.* 2017;29:123–9.
12. Woo OH, Yong HS, Lee JB, Kim A, Koo BH, Kang EY. A giant malignant peripheral nerve sheath tumour of the breast: CT and pathological findings. *Br J Radiol.* 2007;80:44–7, <http://dx.doi.org/10.1259/bjr/30984808>.
13. Gui A, Liu A, Wei L, Song X. Malignant peripheral nerve sheath tumors: Differentiation patterns and immunohistochemically features — A mini review and our new findings. *J Cancer.* 2002;3:303–9, <http://dx.doi.org/10.7150/jca.4179>.
14. Mankin HJ, Hornicek FJ. Diagnosis, classification, and management of soft tissue sarcomas. *Cancer Control.* 2005;12:5–21.